

424-470

AU 123

47105

JF 0018151

MAY 1971

971-05  
国特許庁

④特許出願公告

昭46(18151)

特許公報

④公告 昭和46年(1971)5月20日

発明の数 1

(全3頁)

JAPAN  
GROUP 124  
CLASS A24  
RECORDED

347955-AB, JA-099732, S20, Nikken Chemicals Co Ltd. A96, A61j A61k (20-05-71)... DELAYED RELEASE MEDICAMENT PREPN.	A11-B7, NIKK, 11-12-69, *JA-7118151-R.	A3-A4A, A12-V1.	2	534
<p><b>NEW</b> Preparation of a delayed release medicament by forming granules consisting of a medicament (I), a hydrophobic substance (II) and a high m.w. substance (III) insoluble in gastric juice, and adding to them ethylcellulose and a water soluble high m.w. compound (IV), opt. adding lubricant, colouring and seasoning, homogenising and compressing the whole to form tablets.</p> <p><b>ADVANTAGES</b> This process allows constant release of the active ingredient over a long period.</p> <p><b>DETAILS</b> (I) must be soluble in water to some extent. (II) may be a salt of a higher fatty acid, e.g. Mg, Ca or Al salt of stearic, palmitic or myristic acid, calcium phosphate, CaCO<sub>3</sub>, talc, alumina gel, or silicic anhydride. (III) may be polyvinyl acetate, polyvinyl(m)ethyl ether, polyethyl acrylate, polypropyl acrylate, polybutyl acrylate, polymethyl</p>				
<p>methacrylate or silicone resin and is soluble in organic solvents. (IV) may be hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, methyl cellulose, NaCMC, polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone, gelatin, gum arabic or Na arginate. The content of (II) decreases the rate of release of active substance and can be varied but should pref. be &gt;30%. (III) should be added in an amt. of 5-15%. The ethyl cellulose and (IV) help to attain complete and constant release of the active ingredient, ethyl cellulose decreasing and (IV) increasing the release rate. Ethyl cellulose should be present in an amt. of 30-35%. The content of granules in the medicament should be &lt;60%.</p> <p><b>EXAMPLE</b> 7 g. ethylphenylephrine and 33 g. Mg stearate were homogeneously mixed, and the mixture was kneaded with 6 g. methyl series silicone resin in 25 ml. triol. The mixture was granulated with a 30 mesh sieve and air dried. The granules ethyl cellulose (8 g. 30-80 mesh) and 40 g. 30-100 mesh hydroxypropylmethyl cellulose were homogenised and, after the addition of 0.9 g. Mg stearate as lubricant, compressed to form 8mm, 170mg tablets.</p> <p>Contd 347955</p>				

元々の特許公報

本発明は長時間継続して定められた割合で薬効成分を放出することのできる新規な徐放性薬剤の製造法に関する。

経口的に投与された薬物の効力を長時間に亘つて維持することのできる薬剤はこれまでも種々のものが知られているが、その調製方法は大別すると次の様に分けられる。即ち、

- (1) 薬物を含む 粒等を合成樹脂、ワックス等の消化液に難溶性ないしは不溶性の物質で被覆する方法。
- (2) 薬物を消化液に難溶性ないしは不溶性の物質中に分散させる方法。
- (3) 薬物と消化液に難溶性ないしは不溶性の物質、消化液に易溶性の物質、或いは親水性物質等と適宜混合して圧縮する方法。

しかしながら、これらの方法には次に述べる様に調製上、或いは使用上多くの欠点がある。即ち、

(1)の方法に於いては被覆の技術が難しいために作業に極めて高度の熟練が必要であり、更に要求される被覆の厚さに応じて被覆操作を何回も反復し、35 行う必要があるため調製に長時間を必要とするという欠点がある。(2)の方法に於いては、薬物に比して大量の難溶性物質を使用する必要があるた

れる欠点を改良すべく種々検討した結果、疎水性物質、消化液に不溶性の高分子化合物、エチルセルロース、及び水溶性高分子化合物を適当に組み合わせ圧縮するときは極めて性能のよい徐放性薬剤が得られることを知見し、本発明を完成した。

本発明の方法に使用することのできる薬物としては多少とも水に溶解するものであればいずれも使用することができる。

本発明は薬物、疎水性物質及び消化液に不溶性の高分子化合物よりなる 粒を調製した後、これにエチルセルロース及び水溶性高分子化合物、及び必要により滑沢剤、着色剤、増味剤等を添加し混和した後圧縮成型することにより行われる。

疎水性物質としては例えばステアリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸等のマグネシウム塩、カルシウム塩、アルミニウム塩等の高級脂肪酸の塩類及びリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、タルク、アルミゲル、無水ケイ酸等を用いることができる。また消化液に不溶性の高分子化合物は薬物、疎水性物質と共に顆粒に調製する必要上有機溶媒に可溶であることが不可欠で、例えばポリ酢酸ビニル、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルエチルエーテル、ポリアクリル酸エチル、ポリアク

EXHIBIT 307

424-470

AU 123

47105

JF 2018151  
MAY 1971971-05  
国特許庁

⑩特許出願公告

昭46(18151)

特許公報

④公告 昭和46年(1971)5月20日

発明の数 1

(全3頁)

JAPAN  
GROUP 124  
CLASS 424  
RECORDED

347955-AB JA-099732, S20, Nikken Chemicals Co Ltd. A96. A61j A61k (20-05-71)... DELAYED RELEASE MEDICAMENT PREPN.	A11-B7. NIKKI 11-12-69. JA-7118151-R.	A3-A4A, A12-V1. 2 534
<p><b>NEW</b> Preparation of a delayed release medicament by forming granules consisting of a medicament (I), a hydrophobic substance (II) and a high m.w. substance (III) insoluble in gastric juice, and adding to them ethylcellulose and a water soluble high m.w. compound (IV), opt.adding lubricant, colouring and seasoning, homogenising and compressing the whole to form tablets.</p> <p><b>ADVANTAGES</b> This process allows constant release of the active ingredient over a long period.</p> <p><b>DETAILS</b> (I) must be soluble in water to some extent. (II) may be a salt of a higher fatty acid, e.g. Mg, Ca or Al salt of stearic, palmitic or myristic acid, calcium phosphate, CaCO<sub>3</sub>, talc, alumina gel, or silicic anhydride. (III) may be polyvinyl acetate, polyvinyl(m)ethyl ether, polyethyl acrylate, polypropyl acrylate, polybutyl acrylate, polymethyl</p>		<p>methacrylate or silicone resin and is soluble in organic solvents. (IV) may be hydroxypropyl cellulose, hydroxypropyl methyl cellulose, methyl cellulose, NaCMC, polyvinyl alcohol, polyvinyl pyrrolidone, gelatin, gum arabic or Na arginate. The content of (II) decreases the rate of release of active substance and can be varied but should pref. be &gt;30%. (III) should be added in an amt. of 5-15%. The ethyl cellulose and (IV) help to attain complete and constant release of the active ingredient, ethyl cellulose decreasing and (IV) increasing the release rate. Ethyl cellulose should be present in an amt. of 30-35%. The content of granules in the medicament should be &lt;60%.</p> <p><b>EXAMPLE</b> 7 g. ethylphenylephrine and 33 g. Mg stearate were homogeneously mixed, and the mixture was kneaded with 6 g. methyl series silicone resin in 25 ml. triol. The mixture was granulated with a 30 mesh sieve and air dried. The granules ethyl cellulose (8 g. 30-80 mesh) and 40 g. 30-100 mesh hydroxypropylmethyl cellulose were homogenised and, after the addition of 0.9 g. Mg stearate as lubricant, compressed to form 8mm, 170mg tablets.</p> <p>Contd 347955</p>

本発明は長時間継続して定められた割合で薬効成分を放出することのできる新規な徐放性薬剤の製造法に関する。

経口的に投与された薬物の効力を長時間に亘って維持することのできる薬剤はこれまでも種々のものが知られているが、その調製方法は大部分と次の様に分けられる。即ち、

- (1) 薬物を含む 粒等を合成樹脂、ワックス等の消化液に難溶性ないしは不溶性の物質で被覆する方法。
  - (2) 薬物を消化液に難溶性ないしは不溶性の物質中に分散させる方法。
  - (3) 薬物と消化液に難溶性ないしは不溶性の物質、消化液に易溶性の物質、或いは親水性物質等と適宜混合して圧縮する方法。
- しかしながら、これらの方法には次に述べる様に調製上、或いは使用上多くの欠点がある。即ち、(1)の方法に於いては被覆の技術が難しいために作業に極めて高度の熟練が必要であり、更に要求される被覆の厚さに応じて被覆操作を何回も反復して行う必要があるため調製に長時間を必要とするという欠点がある。(2)の方法に於いては、薬物に比して大量の難溶性物質を使用する必要があるた

れる欠点を改良すべく種々検討した結果、疎水性物質、消化液に不溶性の高分子化合物、エチルセルローズ、及び水溶性高分子化合物を適当に組み合わせ圧縮するときは極めて性能のよい徐放性薬剤が得られることを知見し、本発明を完成した。

本発明の方法に使用することのできる薬物としては多少とも水に溶解するものであればいずれも使用することができる。

本発明は薬物、疎水性物質及び消化液に不溶性の高分子化合物よりなる 粒を調製した後、これにエチルセルローズ及び水溶性高分子化合物、及び必要により滑沢剤、着色剤、矯味剤等を添加し混和した後圧縮成型することにより行われる。

疎水性物質としては例えばステアリン酸、パルミチン酸、ミリスチン酸等のマグネシウム塩、カルシウム塩、アルミニウム塩等の高級脂肪酸の塩類及びリン酸カルシウム、炭酸カルシウム、タルク、アルミゲル、無水ケイ酸等を用いることができる。また消化液に不溶性の高分子化合物は薬物、疎水性物質と共に顆粒に調製する必要上有機溶媒に可溶であることが不可欠で、例えばポリ酢酸ビニル、ポリビニルメチルエーテル、ポリビニルエーテル、ポリアクリル酸エーテル、ポリアクリル

EXHIBIT 307

